UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER N° 49

FACULTE DE MEDECINE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE de l'Ophtalmoplégie nucléaire progressive

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 27 Mai 1936

PAR

Jean Joseph MOULIN

Né le 30 janvier 1909, à Nîmes

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

JURY :

MM. EUZIERE, Prof. Président.
BOUDET, Professeur.
GRANEL, Professeur.
VIDAL, agrégé.

assesseurs.

MONTPELLIER
IMPRIMERIE MARI-LAVIT
1, Rue de Sauvages, 1

1936

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DE L'OPHTALMOPLEGIE NUCLEAIRE PROGRESSIVE

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555203_0117

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER N° 49

FACULTE DE MEDECINE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE de l'Ophtalmoplégie nucléaire progressive

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 27 Mai 1936

PAR

Jean Joseph MOULIN

Né le 30 janvier 1909, à Nîmes

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

JURY : MM. EUZIERE, Prof. Président.
BOUDET, Professeur.
GRANEL, Professeur.
VIDAL, agrégé.
assesseurs.

MONTPELLIER
IMPRIMERIE MARI-LAVIT
1, Rue de Sauvages, 1

1936

PERSONNEL DE LA FACULTE

Professeurs

Anatomie	MM. J. DELMAS
Histologie	TURCHINI
Physiologie	L. HEDON
Chimie biologique et médicale	CRISTOL
Physique médicale	PECH
Anatomie pathologique	GRYNFELTT
Microbiologie	LISBONNE,
Pathologie et thérapeutique générales	BOSC
Thérapeutique et matière médicale	BOUDET
Hydrologie thérapeutique et climatologie	PUECH
Hygiène	CARRIEU
Médecine légale et médecine sociale	GAUSSEL
Pathologie médicale et clinique propédeutique	GIRAUD
Clinique médicale	VIRES, ass.
	RIMBAUD
Clinique chirurgicale	MASSABUAU
	RICHE
Clinique obstétricale	P. DELMAS
Clinique des maladies mentales et nerveuses	EUZIERE, doyen
Clin. des mal. des enfants et hyg. du premier âge	LEENHARDT
Clinique de dermatosyphiligraphie	MARGAROT
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ETIENNE
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU
Clinique gynécologique	LAPEYRE
Clinique ophtalmologique	VILLARD
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	TERRACOL
Matière médicale (Ch. de c.)	CABANNES
Radiologie (Ch. de c.)	LAMARQUE
Anatomie (Ch. de c.)	LAUX
Histologie (Ch. de c.)	GRANEL

Honorariat

Professeurs honoraires :

MM. RODET, TEDENAT, VALLOIS
FORGUE, ESTOR, BERTIN-SANS et GALAVIELLE

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Chargés de Cours Complémentaires

Pathologie expérimentale	MM. PAGES
Pathologie externe	AIMES
Médecine opératoire	SOUBEIRAN, ag. libre.
Accouchements	COLL DE CARRERA
Clinique phtisiologique	GAUSSEL, prof.
Clinique propédeutique médicale	BOULET
Clinique des maladies contagieuses	JANBON
Stomatologie	Dr WATON

Agrégés en exercice

Chirurgie	MM. AIMES
	MOURGUE-MOLINES
	GUIBAL
	ROUX
Médecine	MM. BOULET
	PAGES
	JANBON
	BAUMEL
	VIDAL
Obstétrique	COLL DE CARRERA
Bactériologie	CARRERE

Examinateurs de la Thèse

MM. EUZIERE, prof. président
BOUDET, professeur.

MM. G. GRANEL, professeur.
VIDAL, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MON PERE

dont la vie m'est un bel exemple de travail, d'énergie et de droiture.

A MA MERE

qui, m'élevant dans la bonté, sut m'inculquer la foi.

Grâce à vous j'ai pu devenir ce que je suis. Il m'est doux de pouvoir aujourd'hui vous rendre ce témoignage, gage de mon grand amour et de ma profonde reconnaissance.

A MA SŒUR

dont la turbulente tendresse ensoleilla mes études.

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR EUZIERE

Doyen de la Faculté de Médecine

Chevalier de la Légion d'Honneur

qui nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BOUDET

Chevalier de la Légion d'Honneur

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GRANEL

Chevalier de la Légion d'Honneur

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE VIDAL

qui en nous donnant le sujet et les moyens d'étude de notre thèse nous a rendu un service que nous ne saurions oublier.

Qu'il soit assuré de notre reconnaissance.

A MES MAITRES DE LA FACULTE DE MONTPELLIER

A TOUS CEUX QUI, BIENVEILLAMMENT
NOUS ONT FAIT PART DE LEUR EXPERIENCE
ET DE LEUR SAVOIR

Définition

On appelle ophtalmoplégie nucléaire les paralysies des muscles des yeux dues à des lésions des noyaux d'origine des nerfs moteurs de l'œil.

L'ophtalmoplégie est dite externe, quand elle est limitée à la musculature externe commandant les mouvements de l'œil dans l'orbite et ceux de la paupière supérieure.

Interne quand la musculature interne, muscles ciliaires et muscles dilatateurs et sphincters de l'iris sont seuls atteints.

Totale, quand tous les muscles sont touchés.

L'ophtalmoplégie peut être complète ou incomplète.

Nous étudierons l'ophtalmoplégie nucléaire évoluant d'une façon lente et progressive que l'on a désigné aussi sous le nom de polioencéphalite supérieure chronique.

Il faut signaler que la plupart des auteurs considèrent les termes d'ophtalmoplégie nucléaire et d'ophtalmoplégie externe comme synonymes et ce à tort, puisque les paralysies nucléaires des yeux atteignent aussi bien les muscles qui président aux mouvements des globes oculaires que ceux qui font mouvoir l'iris et permettent l'accomodation.

Historique

On ne trouve pas, dans toute la littérature médicale, le terme d'ophtalmoplégie avant 1850. C'est à cette date que Brunner l'emploie le premier pour désigner les paralysies multiples des muscles de l'œil. En 1856, De Graefe publie la première observation de paralysie bilatérale de la musculature externe des yeux, et en 1868, à la suite d'autres observations, il rapproche l'ophtalmoplégie extérieure de la paralysie glosso-labio-laryngée, faisant ressortir « que, dans cette forme spéciale d'ophtalmoplégie, le muscle releveur de la paupière supérieure conserve son intégrité et que l'on peut observer des réflexes pupillaires et accomodateurs », sans toutefois soupçonner quelle lésion anatomique conditionne ce syndrome. En 1875, Gayet précise un peu le siège de la lésion, ayant au cours d'une autopsie constaté des altérations siégeant dans la région des noyaux oculo-moteurs. Et ce n'est qu'en 1878, lorsque Hensen et Vœlkers eurent fait connaître leurs recherches sur l'origine des nerfs moteurs de l'œil, que l'on commence à chercher dans une lésion nucléaire la cause de l'ophtalmoplégie extérieure. Fœrster, dans le courant de la même année, interprète d'une façon exacte son origine, et l'année suivante Hutchinson trace un magistral tableau

de ce même syndrome. Il décrit les deux formes d'ophtalmoplégie : l'ophtalmoplégie externe et l'ophtalmoplégie interne. Mais s'il reconnait que la première est dûe à une altération nucléaire, il place dans une lésion du ganglion ophtalmique la cause de l'ophtalmoplégie interne. Farinaud, en 1880, montre que la paralysie du muscle ciliaire et de l'iris est due également à une altération nucléaire.

Ce symptôme objectif qu'est la paralysie des globes oculaires occupa, jusqu'en 1885, l'attention des auteurs. Wernicke tenta d'en faire une lésion systématique de la colonne motrice des nerfs moteurs de l'œil et l'appela polioencéphalite supérieure par comparaison avec la polioencéphalite inférieure, ou paralysie bulbaire inférieure, ou paralysie labio-glosso-laryngée.

Il lui assigna comme limite de séparation anatomique une ligne passant par les angles latéraux du plancher du 4e ventricule, au niveau du noyau de l'abducens et du facial.

A partir de cette date, plusieurs thèses furent consacrées à la question des ophtalmoplégies. Citons celle de Blanc en 1886, celle de Dufour en 1890, celle de Rosier en 1891, celle de Savineau en 1892, et celle de Tollemer en 1894 qui sont d'importantes études d'ensemble.

Au cours de ces mêmes années, on peut relever un assez grand nombre d'observations d'ophtalmoplégies: soit strictement nucléaires, chroniques et progressives, comme celle de Camuset en 1876; soit associées à la paralysie labio-glosso-laryngée et la myotrophie généralisée, ou concomitante à la paralysie des nerfs moteurs bulbaires avec goître exophtalmique (G. Ballet, 1888). On trouve également des cas d'ophtalmoplégie externe bilatérale congénitale (Gast, 1889).

Charcot en 1890 et Guinon et Parmentier à la même époque, ont surtout insisté sur la systématisation de la

polioencéphalite et son début par l'ophtalmoplégie nucléaire, et sur ses rapports nosographiques avec l'atrophie musculaire progressive et la paralysie labio-glosso-laryngée. Panas étudia dans ses leçons la polioencéphalite chronique.

Brissaud et Raymond consacrèrent plusieurs des leurs aux ophtalmoplégies.

En 1895, Chabbert rapporte un cas d'ophtalmoplégie nucléaire transitoire consécutive à une migraine ophtalmique, et Gourfrein, en 1896, relate un cas de double ophtalmoplégie congénitale et héréditaire chez six membres de la même famille, dont il faut rapprocher l'observation d'Homen (1899) notant deux cas d'ophtalmoplégie chez deux frères jumeaux.

Enfin, Bernheimer relate en 1897 le résultat de ses recherches expérimentales consacrées à l'étude des noyaux du moteur oculaire commun que corroborent la même année l'observation de Marfan sur une fillette de vingt-huit mois présentant une forme d'ophtalmoplégie nucléaire subaiguë à la suite d'une varicelle, et celles de Sabrozes et Cabanne dans deux cas où à l'autopsie on a découvert une tumeur de la protubérance et du cervelet, et où l'ophtalmoplégie se compliquait du syndrome cérébelleux.

En 1899, Ausset et Bayle publièrent chacun un cas d'ophtalmoplégie nucléaire progressive.

L'année suivante est très riche en documents et en travaux sur l'ophtalmoplégie; on y relève les thèses de Barneff sur l'ophtalmoplégie congénitale, et celle d'Ikonikow soutenue à Lausanne. Le professeur Grasset contribue à l'étude de la question dans son « Anatomie des centres nerveux » : adoptant l'idée, « très clinique », dit-il, de Joanny Roux, il classe les nerfs directeurs du regard en nerfs sensoriomoteurs et nerfs sensitivomoteurs, suivant que leur influx est commandé par une excitation senso-

rielle ou par une excitation sensitive générale. Le docteur Ricklin publie, la même année, les leçons cliniques recueillies deux ans plus tôt auprès du professeur Raymond: La cinquième leçon est consacrée à un cas de polioencéphalite supérieure, la sixième à un cas de polioencéphalite supérieure chronique, la septième un cas d'ophtalmoplégie double chez un tabétique, la huitième, enfin, a trait à un cas d'ophtalmoplégie chronique progressive chez un tabétique.

Hors de France, la question est étudiée par Wilbrand et Swenger (*Die Neurologie der Auges*).

Pas de documents l'année suivante et deux seulement en 1902: l'un de Bernheimer, l'autre de Ferron, celle-ci ayant rapport à l'ophtalmoplégie intrinsèque ou extrinsèque unilatérale par lésion basilaire.

Fromaget (1905) relate un cas d'ophtalmoplégie double interne d'origine nucléaire chez un enfant de sept ans, et Klippel, la même année, un cas d'ophtalmoplégie nucléaire avec polyomyélite antérieure.

Deux ans après, nouvelles communications : celle d'Abrahamson : ophtalmoplégie chronique progressive ; celle de Pacetti et Salani : ophtalmoplégie nucléaire externe familiale; et le travail d'ensemble de Steven sur les paralysies nucléaires.

On trouve en 1908, signalé : par Weissemberg et Sucet un cas d'ophtalmoplégie externe héréditaire; par Mosso une ophtalmoplégie nucléaire congénitale et mouvements associés de la paupière supérieure avec la mandibule; par Barbonneix et Harvie : ophtalmoplégie externe bilatérale congénitale et paralysie faciale unilatérale ; par Dieulafoy : une polioencéphalite syphilitique où le malade présentait une ophtalmoplégie totale et bilatérale, accompagnée de symptôme bulbaire dans laquelle le traitement spécifique fut efficace.

Si les cas que nous signalons sont relativement nombreux, c'est qu'il ne s'agit pas, pour la plupart, de formes pures d'ophtalmoplégie nucléaire progressive. Pour mémoire, nous plaçons dans la bibliographie tous les cas d'ophtalmoplégie que nous avons pu relever, ne citant plus dans notre historique des ophtalmoplégies que les cas se rapprochant des formes pures de l'ophtalmoplégie nucléaire progressive, tel celui publié par Kopezgnski, en 1910, celui d'Esposed en 1917, de Hine, en 1919 et de Jean Delize en 1920.

En 1920, Cantonnet publie également un cas. Leri-Weissmann et Netter en observent un en 1923, survenu au cours d'une affection fébrile prolongée ; Fernandez Sanz et Mendez en signalent un en 1928, ainsi que Langdon et Cadwalader ; Zolkind publie la même année une étude sur la question. Nous citerons également le cas de Bychowski et Genmentowiez où la poliencéphalite chronique était à la fois supérieure et inférieure (1931). Et les trois cas d'ophtalmoplégie nucléaire bilatérale, rapportés par Pesme, en 1933. Enfin les deux observations montpelliéraines présentées à la Société des Sciences médicales et biologiques de Montpellier et du Languedoc Méditerranéen en décembre 1933 et publiées dans les Archives de cette Société l'année suivante. Nous donnons in extenso la première en date, celle du service du Professeur Euzière, ce cas ayant été à l'origine de notre étude ; la seconde de MM. Puech et Déjean, dont le malade présentait une ophtalmoplégie externe limitée aux muscles innervés par la troisième paire : totale à droite, partielle à gauche, et d'origine syphilitique.

Mettant le point final à l'étude des ophtalmoplégies, nous trouvons les études d'ensemble de Rimbaud, qui consacre quelques pages à l'ophtalmoplégie nucléaire progressive dans son « Précis de Neurologie » ; l'article de J. Parfonry, sur les « Paralysies oculo-motrices », dans la

troisième Pratique Médico-Chirurgicale et dernier en date le paragraphe réservé à l'ophtalmoplégie nucléaire progressive, par GUILLAIN et ALAJOUANINE dans leur chapitre de la Pathologie du Mésocéphale du Nouveau Traité de Médecine, de ROGER, WIDAL et TEISSIER.

Considérations Anatomiques

Pour bien comprendre la symptomatologie de l'ophtalmoplégie nucléaire, il est nécessaire d'avoir une vue d'ensemble de l'origine apparente des nerfs moteurs de l'œil et de connaître la topographie et la structure de leurs noyaux d'origine, ainsi que les muscles que chacun d'eux a sous sa dépendance et le sens d'action de ceux-ci.

L'oculo-moteur innerve le droit supérieur et le petit oblique, élévateurs de l'œil ; le droit interne, abducteur ; le droit inférieur, abaisseur de l'œil ; le releveur de la paupière supérieure ; le muscle irien, le ciliaire.

Le pathétique innerve le grand oblique, muscle abaisseur de l'œil.

Le moteur oculaire externe innerve le droit externe, muscle abducteur.

Origine apparente

Tous les nerfs crâniens émergent de la face inférieure de l'encéphale.

Un encéphale reposant sur la convexité des hémisphères nous présente latéralement :

En avant, les lobes orbitaires ; au milieu, les lobes temporo-occipitaux ; en arrière, l'extrémité antérieure de la scissure interhémisphérique, le corps calleux, l'espace perforé antérieur, le tuber cinereum et les tubercules mamillaires et enfin les formations plus importantes des pédoncules cérébraux, de la protubérance annulaire et du bulbe rachidien.

C'est au niveau de ces diverses formations centrales qu'apparaissent les nerfs crâniens, les III et IV se groupent (avec le V) au niveau de la protubérance annulaire.

Le moteur oculaire commun (IIIe paire), naît entre la protubérance annulaire et le tubercule mamillaire sur le côté interne du pédoncule cérébral.

Le pathétique IVe paire se montre à la base de l'encéphale à l'extrémité externe du sillon qui sépare la protubérance des pédoncules cérébraux. En réalité, il nait de la face supérieure de l'isthme de l'encéphale et doit, pour arriver à la base, contourner la protubérance et le pédoncule.

Le moteur oculaire externe (VI) apparaît dans le sillon qui sépare la pyramide du bulbe de la protubérance.

Origine réelle

C'est au niveau de la protubérance et du bulbe que sont réunis les noyaux centraux. Ces noyaux sont essentiellement constitués par des formations qui répondent au prolongement des cornes antérieures et postérieures de la moelle.

Le noyau d'origine du nerf moteur oculaire commun est situé dans le pédoncule cérébral au niveau des tubercules quadrijumeaux antérieurs, en avant de l'aqueduc de Sylvius, en arrière et en dedans du faisceau longitudinal postérieur. Son extrémité inférieure se continue presque sans limite avec le noyau du pathétique.

Le territoire d'origine du moteur oculaire commun comprend différents groupes de cellules. Tout à fait en avant est le noyau de la commissure postérieure ou de Darkschewitsch ; en arrière est le noyau d'Edinger Westphal, formé de petites cellules, puis le noyau latéral ou noyau principal.

Entre les deux noyaux latéraux est le noyau médian formé de grandes cellules.

De nombreux auteurs ont cherché, dans ces différents noyaux, à déterminer les centres des divers muscles innervés par le moteur oculaire commun.

A l'aide de constatations nécropsiques suivies de recherches histologiques, Allen Star a schématisé la topographie des noyaux de l'oculo-moteur.

Le groupe supérieur donne naissance en dehors au nerf constricteur de l'iris ; en dedans au nerf du muscle ciliaire.

Le groupe inférieur donne naissance, en dehors, au nerf de l'élévateur de la paupière supérieure, au nerf du droit supérieur et au nerf du petit oblique.

En dedans au nerf du droit interne et au nerf du droit inférieur.

Bernheimer, à la suite de recherches sur le singe, a démontré que le centre de l'oculo-moteur commun est constitué par deux noyaux allongés, noyaux latéraux principaux. A droite et à gauche de la ligne médiane et en arrière de la moitié antérieure du noyau latéral principal est le noyau pair median à petites cellules en partie identique au noyau d'Edinger Westphal. Au-dessus de ces noyaux à petites cellules, on trouve sur la ligne médiane un noyau impair à grandes cellules qui a la forme d'un fuseau. Ce noyau fait partie du centre de l'oculo-moteur commun. Quand au noyau de Darkschewitsch, il n'aurait aucune connection avec la troisième paire.

Le centre d'innervation des muscles extrinsèques siège exclusivement dans les noyaux latéraux principaux et les cellules latérales qui s'y rattachent.

Les parties dorsales et antérieures du noyau latéral principal, les noyaux médians pairs à petites cellules et le noyau impair à grosses cellules doivent être les centres du releveur de la paupière, du sphincter de l'iris et du muscle ciliaire.

Le noyau pair médian du côté droit innerve l'œil droit, celui de gauche, l'œil gauche, tandis que le noyau médian à grosses cellules innerve les deux yeux ; le centre du droit inférieur est croisé ; le centre du petit oblique est en majeure partie croisé ; le centre du droit interne est à la fois croisé et direct ; le centre du droit supérieur est surtout direct, celui du releveur de la paupière exclusivement direct. Ces notions acquises chez le singe ne peuvent pas être transposées tel que chez l'homme, malgré des corrélations évidentes. Mais Brissaud estimait que les noyaux étagés au niveau de l'aqueduc de Sylvius doivent être envisagés comme des groupements complexes de centres fonctionnels, ce qui ne veut pas dire que les noyaux en question n'aient pas chacun une influence prépondérante à l'égard d'un muscle de l'œil.

Le noyau d'Edinger Westphal semble contrôler les mouvements de la pupille (Langdon, Cadwalader, Bronwer). Jacobus le nomme : « Nucleus sympathicus nervi oculomotorii ».

Le noyau d'origine du pathétique est situé au-dessous de l'aqueduc de Sylvius dans la substance grise centrale ; il correspond à un plan transversal passant par l'extrémité antérieure des tubercules quadrijumeaux postérieurs. Il continue le noyau du moteur oculaire commun. Les deux nerfs pathétiques s'entrecroisent complètement et émergent à la face postérieure du tronc cérébral.

Le moteur oculaire externe a deux noyaux d'origine. Le noyau principal est situé dans la moitié supérieure du plancher du quatrième ventricule. Il correspond à l'eminentia teres qui est formée par le noyau du moteur oculaire externe contourné par le genou du nerf facial.

On a décrit un second noyau situé en avant et en dehors du noyau principal, entre ce dernier et le noyau du facial (Charpy, Van Gehuchten, Pacetti, Kaplan, Funkelbug).

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

MM. Guillain et Alajouanine enseignent :

« Suivant les cas, tel ou tel groupe cellulaire est atteint. Quand on examine des coupes avec la méthode de Nissl, on voit, au niveau des noyaux moteurs que les éléments chromatophiles diminuent de nombre, se raréfient à la périphérie de la cellule ou dans les dentrites ; des masses pigmentaires apparaissent. Puis le noyau devient souvent excentrique, sa forme est irrégulière, la chromatolyse est évidente, le cytoplasme et le karyoplasme sont altérés, les prolongements de la cellule s'atrophient, la pigmentation devient considérable. Enfin, certaines cellules disparaissent complètement, d'autres ne sont plus représentées que par un bloc de pigment entouré d'une très mince couche de substance achromatique. Dans un même noyau, il n'est pas rare de constater que l'altération des différentes cellules est inégale. Certaines sont très atteintes, d'autres, au contraire, presque intactes. Parfois les lésions sont étendues à tous les noyaux moteurs des nerfs de l'œil (oculo-moteur commun, pathétique, moteur oculaire externe). Souvent le noyau de la troisième paire est principalement altéré et les centres des muscles intrinsè-

ques sont respectés. Les lésions ne sont pas toujours symétriques.

Sur les coupes colorées avec la méthode de WEIGERT, on voit que les fibres myéliniques forment dans les noyaux un réseau beaucoup moins dense que normalement.

Parfois on observe de l'hyperémie, des hémorragies capillaires, des infiltrations embryonnaires, de petites zones de sclérose.

Secondairement à ces lésions des noyaux on voit des lésions dégénératives des racines nerveuses, des nerfs et des muscles ».

Etiologie

L'étiologie de l'ophtalmoplégie nucléaire progressive est, dans beaucoup de cas, difficile à élucider.

Pour Marfan, les causes peuvent se répartir en deux groupes : Causes primitives et causes secondaires, si l'altération survient au cours d'une autre maladie du système nerveux.

Les causes primitives se divisent elles-mêmes en : 1° Causes inconnues ; 2° Causes évidentes. Et il répartit ces dernières en : *a*) Infections ; *b*) Intoxications.

Dans les infections, il range : La syphilis, la diphtérie, la scarlatine, l'infection pneumococcique et la varicelle.

Dans les intoxications : le tabagisme, le saturnisme, le diabète, l'intoxication par l'oxyde de carbone.

Dans les causes secondaires, maladies au cours desquelles peut apparaître cette affection : le tabès, la sclérose latérale amyotrophique, la paralysie générale, les hémorragies, le ramollissement et les tumeurs du bulbe.

Pour lui, l'ophtalmoplégie nucléaire d'origine congénitale est due à une polioencéphalite supérieure évoluant dans la vie intra-utérine.

Les infections et intoxications ainsi mises en cause paraissent avoir une influence indéniable, mais on ne sait rien de précis à ce sujet. Citons pour la fièvre typhoïde, les observations de Lemierre, E. May et Collet et de Jean Delise.

Pour la poliomyélite, celle de Klippel.

Pour la rougeole, celle de Boisserie, Pesme et Philip.

Pour la varicelle, celle de Marfan.

Chabbert signale une paralysie nucléaire à la suite d'une migraine ophtalmique.

Enfin, Leri et Weissmann-Netter l'ont vu apparaître à la suite d'une affection fébrile prolongée et ont émis l'hypothèse qu'elle serait due à un virus neurotrope spécial, voisin de celui de l'encéphalite épidémique ou de la poliomyélite.

Cette hypothèse est la plus vraisemblable.

Puech et Déjean estiment que l'ophtalmoplégie nucléaire due à une autre cause que l'encéphalite épidémique, constitue une véritable rareté clinique. Toutefois, cette manière de voir n'est pas partagée par la plupart des auteurs, et on accepte plutôt cette étiologie encéphalitique pour la polioencéphalite aiguë hémorragique de Wernicke.

Il faut, comme facteur étiologique de l'ophtalmoplégie nucléaire progressive, réserver la plus large place à la syphilis, mais sans exagérer son rôle et la mettre en cause pour tous les cas ; citons entre autres les observations de Hasch, Dieulafoy, Cantonnet, Baudoin, Puech et Déjean, dans lesquelles la syphilis doit être nettement incriminée.

En ce qui concerne l'ophtalmoplégie nucléaire congénitale, forme souvent héréditaire et familiale, les auteurs insistent sur l'importance de l'hérédité paternelle (Weissemberg et Sucet, Mono, Barbonneix et Harvie, Cooper,

Caillaud, Crouzon et Behague, Pinard et Belhoux, Arnoux).

Dans ces formes qui touchent de préférence le sexe masculin, l'apparition de l'ophtalmoplégie est précoce, souvent même elle peut être constatée dès la naissance. Elles sont habituellement stationnaires et non progressives et sont dues à une aplasie des centres nucléaires, occasionnée sans doute par l'évolution intra-utéro d'une polioencéphalite supérieure (Marfan).

On observe parfois l'ophtalmoplégie nucléaire au cours de maladies des centres nerveux ou médullaires, telles que la sclérose en plaque, la paralysie générale, le tabès, mais on ne sait quel rôle étiologique on doit leur attribuer.

Il est à remarquer que l'ophtalmoplégie chronique totale peut précéder les signes médullaires du tabès (Guillain et Alajouanine).

On ne possède actuellement aucune précision sur la pathogénie de l'affection.

Symptômes

L'ophtalmoplégie nucléaire progressive peut débuter à tout âge. Cependant on l'a observée plus fréquemment chez des enfants. Deux signes doivent guider le diagnostic : le ptosis et la diplopie.

L'affection ne s'installe pas toujours d'emblée. Tantôt le malade éprouve une certaine difficulté à soulever une paupière. Puis celle-ci obéit mieux et quelque temps après la paupière supérieure de l'autre œil à son tour se paralyse. Peu à peu le ptosis prend les deux paupières. Partiel tout d'abord, il devient total.

L'intensité du ptosis peut au surplus être variable dans une même journée, plus grande le soir que le matin.

Au début de la maladie, Benedikt et Mauthner ont noté que lorsque un muscle commence à se paresier, mais n'est pas encore complètement paralysé, les mouvements de l'œil dans la direction commandée par ce muscle sont encore possibles, mais après des efforts énergiques et de manière saccadée, avec souvent des secousses nystagmiformes.

La diplopie peut, avant même le ptosis, amener le malade à se faire examiner. Celui-ci, très nettement, se rend

compte qu'il y voit double, ou, au contraire, peut ne pas analyser la gêne de sa vision et même en faire abstraction.

Hutchinson, le premier, a décrit ce faciès si particulier de l'ophtalmoplégique. Les paupières tombantes, le front sillonné de profondes rides transversales dues à ce que le malade tente de suppléer par la contraction du muscle frontal à l'insuffisance des releveurs de la paupière supérieure. Mais ce moyen n'est, en général, pas suffisant à assurer un champ visuel assez étendu, aussi le malade marche-t-il la tête rejetée en arrière au maximum pour que le regard frôlant le bord inférieur des paupières puisse se porter plus loin.

Quand le syndrome est complètement constitué, il faut soulever les paupières du malade pour apercevoir ses *deux yeux semblant figés dans de la cire* (Benedikt).

Si l'ophtalmoplégie est externe, à cette brusque illumination les pupilles se contractent, mais si l'ophtalmoplégie est totale, fréquemment les réactions pupillaires sont simplement paresseuses. L'ophtalmoplégie peut être totale et complète, la pupille reste alors moyennement dilatée et ne réagit plus à la lumière et à l'accommodation ; l'œil immobile et figé semble artificiel.

L'ophtalmoplégie nucléaire peut se montrer associée à d'autres affections. C'est ce que nous étudierons dans les formes cliniques.

Evolution

Le début de l'ophtalmoplégie est le plus souvent lent et insidieux, mais on trouve aussi certains cas où la maladie a débuté brusquement, puis l'évolution ultérieure s'est faite progressivement.

Le ptosis ou la diplopie éveillent l'attention du malade. Puis, peu à peu, l'ophtalmoplégie s'accentue. Les mouvements, difficiles au début, deviennent peu à peu impossibles.

Nous avons déjà dépeint l'aspect présenté par le malade.

Tantôt l'évolution des symptômes est assez rapide et l'état demeure définitivement stationnaire, tantôt il s'agit d'une affection débutant lentement et s'installant progressivement, réalisant la véritable ophtalmoplégie nucléaire progressive.

Les noyaux des nerfs moteurs se prennent les uns après les autres, après l'ophtalmoplégie externe, l'ophtalmoplégie interne se constitue à son tour, puis l'extension du processus peut gagner les autres noyaux bulbaires et même la moelle. Cette affection prend parfois une forme aiguë réalisant la polioencéphalite aiguë hémorragique de Wernich » (J. Parfonry).

Formes Cliniques

L'ophtalmoplégie nucléaire peut être *externe*, *interne* ou *totale* suivant quels muscles sont atteints.

Elle peut *être complète ou incomplète* suivant que les muscles sont paresies ou paralysés.

Elle peut être également incomplète du fait de l'intégrité fonctionnelle totale ou relative de l'un des oculomoteurs :

L'ensemble de la musculature est parésié. Les globes oculaires peuvent alors se mouvoir mais lentement, avec un certain retard ou même par secousses successives comme nystagmiformes.

Ou, par suite des localisations à certains groupes de cellules des lésions nucléaires, certains muscles sont indemnes de toute paralysie. Le déplacement dans leur sens d'action est possible et se fait franchement. Les yeux ne peuvent se mouvoir dans les autres directions. Nous pouvons citer, se rapportant à ces formes incomplètes, les observations de Roger, Aubaret et Simeon, Hudovernig, Hutchinson, Buzzard.

Marfan estimait que l'ophtalmoplégie nucléaire était toujours bilatérale à cause du rapprochement des noyaux, seulement séparés par l'aqueduc de Sylvius et par des

anastomoses entre le noyau de la sixième paire et l'oculomoteur du côté opposé et le pathétique par l'intermédiaire des bandelettes longitudinales postérieures. Pourtant, on cite quelques cas de paralysie unilatérale tel celui apporté par HUDOVERNIG.

Parfois la paralysie qui commence par un œil n'atteint l'autre que de longues années plus tard. L'affection elle-même peut subir un arrêt et être stationnaire très longtemps. On peut citer le cas de STRÜMPELL, qui resta 25 ans sans évoluer.

Ces cas doivent être rapprochés *des formes alternes*, où après guérison d'une ophtalmoplégie gauche, on voit se constituer une ophtalmoplégie droite (BAUDOUIN).

Il existe enfin des *formes associées*.

1° A des lésions de même nature telle que l'atrophie musculaire progressive, la polioencéphalite inférieure, la poliomyélite antérieure chronique.

Quand la polioencéphalite supérieure est associée à la polioencéphalite inférieure, il se trouve réalisé un type clinique pédonculo-ponto-bulbaire avec paralysie labio-glosso-laryngée. Si la moelle à son tour est atteinte, on constate des atrophies musculaires spinales. Les observations de ROSENTHAL, CHARCOT, GUINON et PARMENTIER, RAYMOND, KLIPPEL, DIEULAFOY, CANTONNET, BYCHOWSKI, GREEVES, JERMUTOWICZ, SEELIGMULLER, EICHRORST, SACHS, BRISTOWE, BERNHARDT, relatent des cas réalisant ces formes associées à des lésions de même nature.

2° A des affections diverses du système nerveux : tabès, areflexie tendineuse sans tabès, sclérose en plaque, maladie de Basedow.

Dans les cas de tabès, l'ophtalmoplégie prend une signification équivalente à celle des amyotrophies observées au cours de cette affection. Nous pouvons citer les

observations de Raymond et de Badal entre autres se rapportant à des cas observés chez des tabétiques, Barré et Guillaume citent une association d'ophtalmoplégie externe avec areflexie tendineuse généralisée sans tabès.

Lambrior et Mme Pusçariu ont publié le dernier cas observé d'ophtalmoplégie au cours de sclérose en plaque.

Les cas d'ophtalmoplégie nucléaire constatés au cours de maladies de Basedow sont très nombreux. Citons ceux signalés par Gilbert Ballet, Fumarola, Souque, De Lapersonne et Prelat. Souque admet que c'est une association fortuite de syndromes indépendants.

On peut également citer des cas d'ophtalmoplégie coïncidant avec des symptômes cérebelleux chez des sujets porteurs de tumeurs cérébrales (Sabrazes et Cabanne).

Il convient de mentionner tout spécialement les formes d'ophtalmoplégie congénitale à cause des très nombreux cas dont il est fait mention dans la littérature par de Græfe-Sternheim, Baumgarten, Mauthmer, Mœbius, Gourfein, Henbner, Ikonikov, Cabanne et Barneff, Pechin, Gessner. Elles semblent dues à un arrêt de développement, à une aplasie ou une hypoplasie des noyaux moteurs de l'œil. Ces paralysies qui s'observent dans la première enfance, en général, ne sont pas progressives.

Diagnostic

En présence d'un ptosis ou d'une diplopie, quels sont les cas où nous devons penser à l'ophtalmoplégie nucléaire progressive ?

Il faut d'abord que les phénomènes paralytiques soient limités à la musculature des yeux. Ceci constaté, il importe de déterminer où siège la lésion causale.

La bilatéralité des symptômes doit faire éliminer les ophtalmoplégies de cause orbitaire. Les nerfs moteurs de l'œil ne peuvent être lésés dans leur ensemble qu'au niveau de la fente orbitaire : la paralysie est donc totale. L'examen clinique montre, en plus des symptômes subjectifs et objectifs et des circonstances étiologiques permettant d'éliminer ces ophtalmoplégies.

Si la lésion nerveuse n'est plus orbitaire mais basilaire, nous pouvons avoir des paralysies bilatérales. La cause étiologique peut agir sur les nerfs voisins : trijumeau, olfactif, optique. En général, dans ces cas, on a une ophtalmoplégie totale.

Un traumatisme, un placard de méningite, une gomme, un néoplasme, peuvent être à l'origine de ces ophtalmoplégies.

Les cas d'ophtalmoplégies observés à la suite d'intoxications ou d'infections peuvent être, dans certains cas dus à un processus de polynévrite et sont alors d'origine périphérique. On note la participation d'autres nerfs aux paralysies, ce qui complète le tableau clinique.

Si une tumeur, un ramollissement ou une hémorragie intra-pédonculaire cause une paralysie oculo-motrice, les autres éléments du syndrome de Weber la différencieront de l'ophtalmoplégie progressive.

Dans les ophtalmoplégies congénitales, quelques muscles peuvent seuls être atteints, en général le plus touché est le releveur de la paupière supérieure. Il peut coexister des paralysies faciales. On a relevé quatre cas où l'ophtalmoplégie s'associait à un double pied bot congénital (Alajouanine, Huc et Gopcewitch). Ces ophtalmoplégies ne sont pas progressives.

Les ophtalmoplégies familiales n'ont rien de commun axec l'ophtalmoplégie progressive.

La polioencéphalite aiguë hémorragique de Wernicke s'accompagne de phénomènes généraux. Son évolution est rapide, ses symptômes sont graves.

Il suffit de penser à l'encéphalite épidémique, à la paralysie infantile spinale ou syndrome bulbaire asthénique d'Erb pour les différencier de l'ophtalmoplégie nucléaire.

Il faut noter également les paralysies oculaires des diabétiques.

L'examen électrique et la ponction lombaire aideront dans tous les cas, à confirmer le diagnostic.

Traitement

Pour Marfan, le traitement de l'ophtalmoplégie nucléaire consistait dans l'administration des antispécifiques : iodure de potassium et mercure. Il y joignait l'électricité et les excitants tels que la noix vomique ou la strychnine. En partie, les traitements actuels s'inspirent des mêmes données étiologiques. En présence d'une ophtalmoplégie nucléaire progressive dont l'étiologie paraît incertaine, on doit penser à la syphilis et en instituer le traitement.

On a moins confiance actuellement dans la strychnine et l'électrisation; on doit cependant les essayer. Au début de la maladie, il faut recourir aux anti-infectieux : métaux colloïdaux en particulier.

L'ionisation transcérébrale iodée suivant la technique de Bourguignon et la radiothérapie profonde sont pour des cas les armes les plus efficaces. Les résultats sont malheureusement bien décevants, quel que soit le traitement appliqué.

Observation

(Service de Monsieur le Professeur Euzière)

G... Jean, âgé de 61 ans, est atteint, depuis 18 mois environ, d'une ophtalmoplégie bilatérale et complète avec ptosis.

L'évolution très lente et progressive de l'affection s'est faite de la manière suivants: il y a 10 ans, cet homme a constaté un abaissement de sa paupière supérieure gauche. Ce ptosis fut passager et, après quelques jours, rétrocédant puis disparaissant du côté gauche, il s'installait du côté droit. Il évolua ainsi d'une manière alternée pendant neuf ans et s'accompagna d'une diplopie qui a persisté depuis lors. Le malade qui est matelot s'était pour la première fois rendu compte de sa diplopie en constatant au cours de sa navigation qu'il voyait deux étoiles au lieu d'une.

Depuis deux ans, des céphalées occipitales accompagnées de vertiges se sont manifestées ; en même temps sont apparus des troubles de la mémoire et une légère diminution de force du membre inférieur gauche.

Mais surtout, depuis la même époque, le ptosis est devenu bilatéral et permanent. Les yeux ont progressivement per-

du toute motilité. Depuis un an enfin, le malade remarque qu'il est quelque peu somnolent.

En examinant cet homme on constate que ses paupières supérieures sont abaissées. Ce ptosis subit quelques légères variations dans son intensité selon les moments de la journée. Les yeux sont figés dans la position normale du regard. On constate, toutefois, un léger strabisme interne de l'œil gauche. Les mouvements d'élévations et d'abaissements des globes oculaires sont complètements abolis. De même que les mouvements de latéralité vers le côté gauche. Lorsque le malade s'efforce de porter son regard à droite, il se produit une très légère déviation (20° environ) de l'œil gauche qui se déplace en dedans. L'œil droit demeure complètement immobile.

Les pupilles sont égales, régulières; elles réagissent, bien que faiblement, à la lumière et à l'accommodation. L'acuité visuelle est suffisante (0,9 à droite, 0,5 à gauche). La diplopie persiste toujours; le champ visuel paraît normal; l'examen du fond de l'œil ne révèle aucune altération pathologique.

Le malade compense son ophtalmoplégie par des déplacements de la tête dans la direction où il veut porter son regard, et il arrive péniblement à soulever ses paupières supérieures par des contractions du frontal.

L'examen neurologique ne révèle absolument aucune autre manifestation pathologique. Les muscles innervés par les nerfs protubérentiels et bulbaires conservent leur intégrité fonctionnelle: le voile du palais, la langue, les cordes vocales, les muscles faciaux, les masseters, les muscles de la nuque et du cou se contractent normalement.

Les réactions électriques sont normales. La sensibilité n'est pas altérée.

La force des membres est intacte; les réflexes tendineux et cutanés ne sont pas modifiés.

L'examen des divers appareils demeure négatif. Les réactions de Wasserman, Hercht Bauer, Kahn, Wernickle et Muller sont négatives dans le sang.

Azotémie : 0 g. 42 p. 1000.

Liquide céphalo-rachidien : Albumine, 0,50 p. 1000.
Chlorures, 7,40 p. 1000.
Glucose, 0,67 p. 1000.
Mucine, néant.
Cytologie : moins de 1 élément par mm3.
B.-W. et R. de Muller : négative.

Rien d'anormal à l'examen des urines. L'étiologie de l'affection n'a pu être précisée. Les antécédents pathologiques se limitent à une scarlatine à l'âge de 10 ans et à une grippe en 1932.

Personne dans la famille de cet homme n'a présenté une affection analogue.

CONCLUSION

L'ophtalmologie nucléaire progressive est une affection très rare, qui à l'heure actuelle est bien individualisée. Ses formes pures sont d'autant moins nombreuses que cette affection se présente souvent associée à d'autres maladies soit de même nature comme la polioencéphalite inférieure ou la polioencéphalomyélite. Elle se complique alors suivant les cas des autres syndromes bulbaires ou d'atrophie musculaire spinale. Elle peut également être associée à la maladie de Basedow, au tabès, à la paralysie générale, à la sclérose en plaque.

Son étiologie est complexe. On l'a vu apparaître au cours de maladies infectieuses telle que la rougole, la typhoïde, la varicelle, l'encéphalite épidémique. Mais le facteur étiologique le plus important semble être sans conteste la syphilis. Les intoxications endogènes et exogènes paraissent également avoir une influence très nette. Le diagnostic est en général évident et le pronostic doit rester très prudent. Toutes les thérapeutiques actuelles paraissent impuissantes à enrayer l'évolution progressive des atrophies cellulaires qui sont le substratum histologique de l'ophtalmoplégie nucléaire progressive, qui est une polioencéphalite supérieure chronique.

BIBLIOGRAPHIE

1850. Brunner. — De paralysis musculorum oculi nonulla. Berlin.

1875. Gayet. — *Archives de Physiologie.*

Hallopeau. — Des paralysies bulbaires. (Th. agrég.)

Rosenthal. — Soc. de Méd. de Vienne.

1876. Camusset. — *Union médicale,* p. 906.

1878. Alexander. — *Berlin. Klin. Wochenschrift,* n° 21, p. 302, 27 mai.

Hutchinson. — *Medical Times of Gaz.,* p. 487, 4 mai.

Hensen et Wœlher. — *Grœfe's Archiv. fur Ophtalmolog.*

1879. Hutchinson. — Sur l'ophtalmie externe ou immobilité symétrique des yeux avec ptosis. *Transactions médico-chirurgicales.* Londres.

1882. Despagnet. — *Recueil d'ophtalmologie,* p. 117.

1886. Blanc. — Thèse de Paris.

Mœbius. — Ueber infantilen Kernschwund. *Munchen med. Abhandlungen,* 6e série, n° 4.

— *Centralblatt für Nervenheilh,* p. 514.

Rosenthal. — Ueber Hornsyphilis und deren Localisation. *Deutsche Archiv für Klin. Medecin.,* p. 278.

Strumpell. — Ueber einen Fall von Progressiver ophtalmoplegie. *Neurolog. Centralblatt,* n° 2, p. 25.

1887. Birdsall. — Progressive paralysis on the external ocular muscle or oph. externa. *Journal of nervous and mental disease,* February, p. 65.

EISENLOHR. — Ein Fall von Ophtalmoplegia externa mit negativen Sectionshefund. *Neurologisches Centralblatt*, n° 15 et 16.

WESTPHAL. — Ueber ein Fall von progres siver Lœhmung der Angenmuskeln. *Archiv. für Psychiatrie und Nervenheilk*, XVIII, Heft, 3, p. 84.

1888. Gilbert BALLET. — Ophtalmoplégie externe et paralysie des nerfs moteurs bulbaires dans le goître exolphtalmique. *Soc. Med. Hôp. Paris*, 23 fév. et *Revue de Méd.*, juin.

HOSCH (Fr.). — Einseitige accommodations paresie mit mydriansis bei inverterter syphilis. *Correspondenz Blatt für Schweizer Aerzte*, n° 4, p. 97, 15 févr.

THOMSEN. — 1° *Archiv. für Psychiatrie*, XIX ; 2° Zur Pathologie der acuten alkoholischen Augen muskellœhmung. *Berliner Klinische Wochenschrift*, p. 21, janvier.

1889. GAST. — Ein Vall von ophtalmoplegia bilateralis externa congenita. *Klin. monatsblœtt für Angenheil*, juin.

HUTCHINSON. — On ophtalmoplegia externa a symetrical immobility (partial) of the eyes, with ptosis. *Med. Chirurg. Transact.*, 1889, vol. LXII, p. 309.

1890. BASEL. — Ein Beitrag zur Casuistik der nucleaeren ophtalmologie, 8°, Leipzig.

BEAUMONT. — Notes of a case of progressive nuclear ophtalmologia. *Brain London*, 1890-91, XIII, p. 386.

CHARCOT. — Clinique des maladies du système nerveux.

DUFOUR. — Thèse de Berne.

DUFOUR (A.). — Les paralysies nucléaires des muscles des yeux. *Annales d'Oculistique*, mars-avril, p. 42-97, 182.

FEILCHENFELD. — *Berliner Klinische Wochenschrift*, n. 7, p. 158, 17 février.

GUINON et PARMENTIER. — De l'ophtalmologie externe combinée à la paralysie labio-glosso-laryngée et à l'atrophie musculaire progressive. *Iconographie de la Salpétrière*, t. 3 et 4.

NIEDEN. — *Centralblatt für Angenheilk.*, juin.

MOREL. — Thèse de Paris.

RAYMOND (F.). — Un cas d'ophtalmoplégie nucléaire extérieure. *Gaz. des Hôp. de Paris*, LXIII, p. 381-383.

1891. GOLDFLAM. — *Neurologisch. Centralblatt*, n. 6 et 7.

LAGRANGE (F.). — Un cas d'ophtalmoplégie par paralysie nucléaire des muscles des yeux. *Ann. Poloclin. Bordeaux*, I, p. 267-270.

WHERRY. — Parageusia with ophtalmoplegia. *British medical Journal*, 16 mai, p. 1074.

ROSIERS J. AN. A. — Contribution à l'étude de l'ophtalmoplégie d'origine nucléaire. (4e Bordeaux, 1891.)

SIEMMERLING. — *Arch. für Psychiatre und Nerv.*, t. XXII.

1892. RENDU. — Ophtalmoplégie nucléaire au cours du tabès. *Bulletin Médical*, n. 22, p. 253.

SAUVINEAU. — Thèse de Paris.

BADAL. — Ophtalmoplégie nucléaire double tabétique. Présentation de malade. *Bull. et Mémoires de la Soc. d'Opht. de Bordeaux et du Sud-Ouest*, p. 69.

1893. BRAUNSTEIN. — Contribution à l'étude des ophtalmoplégies nucléaires. *Wratch*, n. 1, 7 janvier.

1894. TOLLEMER. — Contribution à l'étude des polioencéphalites supérieures. (Th. Paris, 191).

1895. E. BRISSAUD. — Leçons sur les maladies nerveuses. Paris. Leçons 17 à 21, pages 363-446.

CHABBERT (L.). — Sur un cas d'ophtalmoplégie nucléaire transitoire consécutive à une migraine ophtalmique. Ophtalmoplégie migraineuse. *Progrès Médical*, 1895, 3e s., I, 241-245.

1896. GOURFEIN. — Un cas de double ophtalmoplégie congénitale et héréditaire chez six membres de la même famille. *Revue Médicale de la Suisse romane*, p. 673.

1897. BERNHEIMER. — Experimentelle Studien zur Kenntniss der Innervation der inneren und ausseren von Oculomotorius Versorgten Mus Keln der Anges. *Von Graefe's Archiv für ophtalmologie*, vol. XLIV, fasc. 3, p. 481.

1897. MARFAN. — Ophtalmoplégie nucléaire. *Revue internat. de Méd. et Chir. de Paris*, VIII, p. 401.

SABRAZES (J.), CABANNES (C.). — Contribution à l'étude clinique anatomo-pathologique des ophtalmoplégies nucléaires et du syndrome cérébelleux dans deux cas de tumeur de la protubérance et du cervelet suivis d'autopsie. *Archives d'ophtalm.*, Paris, XVII, p. 164-182.

1898. MARFAN. — Un cas d'ophtalmoplégie externe d'origine nucléaire à la suite de la varicelle. *Arch. de Méd. des Enfants*, Paris, p. 153-164.

1899. Ausset (E.). — Sur un cas d'ophtalmoplégie nucléaire progressive. *Bull. Soc. cent. de Méd. du Nord,* Lille, éd. III, 193-204.

Journal de clinique et de thérapeutique infantile, Paris, VII, 360-363.

Bayle (C.). — A case of progressite nuclear ophtalmologia. *J. ophtalm. Oto. Laryngol.,* N. Y., p. 84-85.

Homen (E.A.). — Deux cas d'ophtalmoplégie chez deux frères jumeaux. *Revue Neurologique,* p. 198.

1900. Barneff. — Thèse de Bordeaux.

Cabannes. — Etude sur la paralysie faciale congénitale. *Revue Neurologique,* p. 1011.

Grasset. — Anatomie clinique des centres nerveux.

Hudovernig. — Un cas de paralysie bulbaire supérieure chronique. *Nouvelle Iconographie de la Salpétrière,* p. 473.

Ikonikow. — Thèse de Lausanne.

Raymond. — Clinique des maladies du système nerveux. 4e série, Leçons 5 et 6, Paris-Doin.

Wilbrand et Svenger. — Die Neurologie der Auges. *Wiesbaden.*

1902. Bernheimen (S.). — Aetiologie und pathologische Anatomie der Angenmuskellahnungen. *Graefe Jaemisch Handbuch der Gesamten Angenheikunde.* Zweit Anflage, 39, Lieferung, Leipzig.

Ferron. — De l'ophtalmologie extrinsèque ou intrinsèque unilatérale par lésions basilaires. *Annales d'oculistique,* nov., p. 351.

1905. Fromaget. — Ophtalmoplégie double interne d'origine nucléaire chez un enfant de 7 ans. *Journal de Méd. de Bordeaux,* p. 846, XXVI.

Klippel. — Ophtalmoplégie nucléaire et poliomyélite antérieure. *Soc. Neurol,* mars.

1907. Abrahamson. — Un cas d'ophtalmoplégie chronique progressive. *Journal of nervous and merital desease.* Sept., p. 598.

Pasetti (G.) et Salani (C.). — Ophtalmoplégie nucléaire externe familiale progressive. *Ann. di Ottol.,* Pavia, XXVI, p. 281-295.

Steven. — Nuclear paralysis. *Denver M. Times,* etc..., 1907-1908. XXVII, p. 10-14.

1908. Weissemberg et Sucet. — Ophtalmoplégie externe héréditaire. *The Journal of nervous and mental desease,* avril, p. 268.

1908. Mosso. — Ophtalmoplégie nucléaire congénitale et mouvements associés de la paupière supérieure avec la mandibule. *Il Policlinico*, 9 août, p. 1010.

Barbonneix et Harvie. — Paralysie faciale unilatérale et ophtalmoplégie externe bilatérale congénitale. *Gazette des Hôpitaux*, 5 nov.

Dieulafoy. — Polioencéphalite syphilitique, ophtalmoplégie totale et bilatérale accompagnée du symptôme bulbaire. Efficacité du traitement spécifique. *Bull. Acad. Méd.*, 10 nov. et *Presse Méd.*, 18 nov., p. 721-725.

1910. Cantonnet. — Polioencéphalite et segmentite syphilitique. *Bull. Soc. Opht., Paris*, p. 54.

Kopezgnski. — Un cas d'ophtalmoplégie externe chronique. *Soc. de Neurologie et Psychiatrie de Varsovie*, 19 mars.

H. Cooper. — Une série de cas d'ophtalmoplégie externe congénitale. (Paralysie nucléaire dans la même famille). *British Medical*, 16 avril, p. 917.

1911. R.-A. Greeves. — Nuclear paralysis of sixth nerve following acuti polio-encéphalomyelitis. (*Tr. Ophtalm. Soc., u. Kingoton*, 1911-1912, XXXII, p. 104.

Mandrano. — Thèse de Bucarest.

1911. Lambrior et Mme H. Pusçariu. — Un cas de sclérose en plaque avec ophtalmoplégie externe bilatérale et atrophie incomplète des nerfs optiques. *Rev. neurologique*, 30 juillet, p. 84-86.

Morelli (E.). — Ophtalmoplegia nucleare congenita ed creditoria. *Gazz. Med. Ital., Torino*, LXII, p. 421-431.

1912. Caillaud. — Ophtalmoplégie externe bilatérale congénitale et héréditaire. *Société d'oph de Paris*, mars 1912.

Baudouin. — Polioencéphalite syphilitique. Guérison par le 606. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 14 juin. *Bull. et Mém.*, p. 894.

1915. Fumarola. — Polynévrite associée à une ophtalmoplégie totale externe bilatérale. *Revista di Pathologia nervosa et mentale*, janvier, p. 1 à 11.

Fumarola. — Maladie de Basedow de forme fruste associée à une ophtalmoplégie. *Revista di Pathologia nervosa et mentale*, juillet, p. 428-439.

1917. Esposed (F.). — Ophtalmoplégia nuclear ou Polioencephalite superior chronica. *Brazil Med. Rio-de-Janeiro*, XXXI, p. 399.

1918. Grasset et Rimbaud. — Diagnostic des maladies de l'Encéphale.

A. Vienner. — Un cas d'ophtalmoplégie bilatérale et totale. *Ricord*, 27 avril, p. 724.

1919. Souque. — Ophtalmoplégie externe et goître exophtalmique. *Soc. Nem.*, 9 janv. *Rev. Neurol.*, p. 47.

Hine. — Cas rare de ptosis avec ophtalmoplégie externe bilatérale. *Procedings of the Royal Society of Med.*, vol. 12, n. 9, sect. ophtal., 4 juin, p. 61.

Welter et Ward. — *Soc. de Neurologie*, 3 juillet. *Revue Neurol.*, p. 582.

De Lapersonne et Prelat. — Ophtalmoplégie externe et maladie de Basedow. *Soc. d'Ophtalmologie de Paris*, 11 oct., p. 185.

1920. Jean Délize — Ophtalmoplégie nucléaire, facies d'Hutchinson. *Soc. de Médecine de Nancy*, 11 fév. *Revue Méd. de l'Est*, Nancy, XLVIII, p. 286-288.

Cantonnet. — Ophtalmoplégie nucléaire. *Revue générale de clin. et de thérapeutique*, Paris, 1920, XXXIV, p. 23.

Crouzon et Behagne. — Contribution à l'histoire d'une famille atteinte d'ophtalmoplégie congénitale dans trois générations. *Bull. et Mém. S. Méd. Paris*, 12 mars, p. 372.

— *Bull. et Mémoire, Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 16 avril, p. 495.

— Loc. cit., 29 juin, p. 915.

1921. Mac Mullen et Hinels. — *British Journal ophtalmology*.

1922. Pinard et Belhoux. — A propos d'un cas d'ophtalmoplégie externe héréditaire et familiale. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.* Paris, tome XXVIII, n. 10, 17 mars, p. 483.

1923. A. Leri et R. Weissmann-Netter. — Ophtalmoplégie nucléaire progressive survenue au cours d'une affection fébrile prolongée avec symptômes méningés. *Soc. Neurol.*, 8 nov. *Revue Neurologique de Paris*, t. II, p. 558.

Oppenheim. — Lehrbuch der Nerven-Krankheiten.

1925. Grunstein et Georgieff. — Zur Frage der Pupillominervation. *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie*, B. 94 H. 4, p. 483.

1926. Aurand. — Ophtalmoplégie externe congénitale bilatérale et familiale. *Bull. Soc. oph. de Lyon*, janvier, p. 34.

1927. Roger, Aubaret et Siméon. — Ophtalmologie familiale tardive avec ptosis. *Soc. d'Oto-neuro oculistique*, S.F., 23 et 23 janvier.

J. Colliez. — Nuclear ophtalmologia with special reference to retraction of lids and ptosis and the lesions of posterior commissure. *Brains*, 50-488-498, octobre.

1928. A. Lutz. — Ueber doppelartige ophtalmoplegia internuclearis. *Mitteclung einer Weiteren Beobachtun. Archiv f. Ophtalm.*, 118; 470-477.

E. Fernandez Sanz Mendez. — Un caso de ophtalmoplejia nuclear progressiva. *Siglo. med.* 82, 45-47, 21 july.

H. M. Langdon and W.-B. Cadwalader. — Chronic progressive external ophtalmoplegia. Report of a case with necropsy. *Brain*, part. III, p. 321.

Zolkind. — De l'ophtalmoplégie chronique progressive. *Sbonig po psychonevroguli Rostan Don*, 1928, p. 342-345.

1929. Bertein et Talbot. — Ophtalmoplégie externe nucléaire. *Lyon Médical*, n. 17, 28 avril 1929, p. 534.

Boisserie, Pesme et P. Philip. — Un cas d'ophtalmoplégie nucléaire externe bilatérale post-rubéolique. *Société d'oto-neuro oculistique de Bordeaux*. Séance du 2 décembre.

Barré et Guillaume. — Ophtalmoplégie externe et aréflexie tendineuse généralisée sans tabès. *Soc. d'Oto-neuro-opht.*, Strasbourg, mars.

A. Z. Rath.— Ueber eine erblichdominante. Form nuclearer ophtalmoplegie in Verlindung mit Schizophrenie. *Archiv für psychiatrie*, 86, 360-371.

1929. Testut et Jacob. — Anatomie topographique, p. 448-497.

1930. Th. Alajouanine, G. Huc et M. Gopcevitch. — Quatre cas d'une affection congénitale caractérisée par un double pied bot, une double paralysie faciale et une double paralysie de la VIe paire. *Revue Neurologique*, II, p. 501.

C. Frugoni. — Sindrome di Weber di Benedikti e del nucleo rosso con ophtalmoplegia nucleare di origine vasale. *Minerva Med.*, I, 137-146, 27 janv.

Memlicher et Rappoport. — Un cas d'ophtalmoplégie pseudo-nucléaire congénitale. Aplasie des centres corticaux du regard. *Klin. Monats für Angenl.*, févr.

1931. W. et F. Moncreiff. — Ophtalmoplégia internuclearis and other supranuclear paralyses of eye mouvements. *Arch. neurol. et Psychiatr.* 25, 148-153, janvier.

Bychovski et Gemmentowicz. — Polioencéphalite supérieure et inférieure chronique. *Soc. Neur. de Varsovie*, 21 févr.

P. A. Jaensch. — Zur Klinisch. der supranuclear en Medialisparese und intranuclearen ophtalmoplégie. *Vrch. für ophtal.*, 125-592-613.

Soderberg. — Présentation d'un malade atteint d'une ophtalmoplégie totale bilatérale. *Acta medica Scandinavica*, t. 77, 23 déc., p. 114.

1933. P. Pesme. — Trescasos de oftalmoplejia nuclar bilateral. *Rev. cubana de oto-neuro-ophtal.*, II, 21 janv.-févr.

1933. Euzière, Viallefont, Vidal, Fassio. — Un cas d'ophtalmoplégie extérieure progressive bilatérale et complète. *Société des Sciences médicales et biologiques de Montpellier.* Séance du 8 décembre. *Archives*, p. 47.

Rimbaud. — Précis de Neurologie, 116-122-175.

Jean Parfonry. — Paralysies oculomotrices, in 3e *Pratique médico-chirurgicale.*

Van Gehuchten. — Tubercules de la protubérance et du noyau rouge. Discussion des symptômes oculaires et des troubles du tonus. *Rev. Neurol.*, I, 74-87.

Puech et Déjean. — Ophtalmoplégie nucléaire d'origine syphilitique. *Arch. de la Soc. des Sciences Méd. et Biol. de Montpellier et du Languedoc Méditerranéen.* Déc. 1933, fas. II, publié en 1934, p. 86.

1935. L. R. Medrono. — Paralisis histerica de aspecta nuclear de III y VII nervios crancales. *Arch. de ophtal. G. Hispano amer.*, 35; 139-144, mars.

G. Guillain et Th. Alajouanine. — Polioencéphalites supérieures. in *Nouveau traité de Médecine Roger Widal, Teissier*, fasc. XX, p. 60 à 79, spéc. 68 et suiv.

B. Pommé et J. Duguet. — Physiologie des nerfs oculomoteurs. *Gaz. des Hôpitaux*, n. 60 et suivants, 27 juillet, p. 1025.

En ma qualité de censeur de tour, j'ai lu la thèse ayant pour titre :

« Contribution à l'étude de l'ophtalmoplégie nucléaire progressive »,

par M. MOULIN Jean

Je pense que la Faculté peut en permettre l'impression.

Montpellier, le 12 mai 1936.

Le Professeur :
EUZIERE.

Vu :
Montpellier, le 12 mai 1936.

Le Doyen :
EUZIERE.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 13 mai 1936.

Le Recteur :
TAILLART.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !